

## **ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ОБНАРУЖЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЫШИНОЙ МОДЕЛИ**

А.Н. Столбов, В.В. Шуплецов, К.Ю. Кандурова, В.В. Дремин  
Научно-технологический центр биомедицинской фотоники,  
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел

*Показана возможность применения флуоресцентной визуализации для обнаружения опухолевой ткани в печени мыши. Рассмотрена структурная схема устройства флуоресцентной визуализации, а также предложена методика проведения эксперимента.*

**Ключевые слова:** *оптическая биопсия, флуоресцентная визуализация, гепатоцеллюлярная карцинома, лабораторные животные.*

## **DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA BY FLUORESCENCE IMAGING UTILIZING MOUSE MODEL**

A.N. Stolbov, V.V. Shupletsov, K.Y. Kandurova, V.V. Dremin  
Research and Development Center of Biomedical Photonics,  
Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel

*The possibility of fluorescence imaging application for detection of tumor tissue in mouse liver is shown. The structural scheme of fluorescence imaging device is described, the methodology is suggested.*

**Key words:** *optical biopsy, fluorescence imaging, hepatocellular carcinoma, laboratory animals.*

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, только за 2018 год было выявлено около 18 млн новых случаев онкологических заболеваний и констатировано 9,6 млн смертей от них. Известно, что изменения, происходящие в состоянии клеток и тканей во время дисплазии, приводят к изменениям концентрации никотинадениндинуклеотида (НАДН) и флавиноадениндинуклеотида (ФАД), а, следовательно, к изменению редокс-соотношения (ФАД/НАДН), а также к накоплению порфиринов [1,2]. Различные реализации метода флуоресцентной спектроскопии или визуализации демонстрируют значительную чувствительность к присутствию патологических изменений в тканях, в частности злокачественных [3,4]. Современные доклинические и клинические исследования в области оптической диагностики показывают, что применение метода флуоресцентной визуализации может позволить врачу-хирургу получать более подробную информацию о локализации опухолевой ткани в крае резекции в режиме реального времени, что значительно повысит

качество проведения оперативных вмешательств за счет снижения вероятности ложноотрицательного результата.

Целью работы явилась разработка методологии и экспериментальной установки, а также исследование тканей печени мыши со злокачественным новообразованием с использованием системы флуоресцентной визуализации.

Для проведения исследований была разработана установка флуоресцентной визуализации, представленная на рисунке 1.

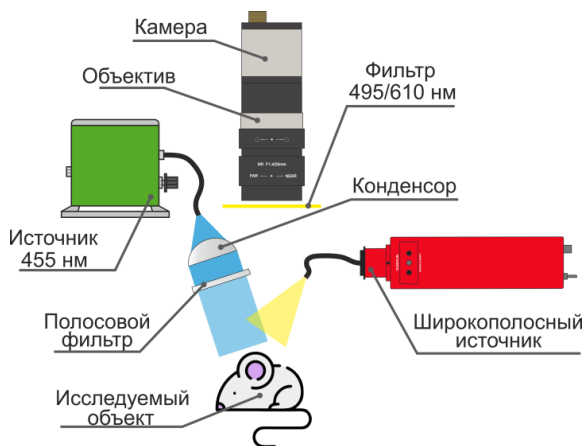


Рис. 1 – Схема установки флуоресцентной визуализации

В данной установке излучение от светодиодного источника LLS-455 с длиной волны 455 нм (Ocean Optics, США) проходит через конденсор и направляется на исследуемый орган мыши, возбуждая флуоресценцию ФАД, НАДН и порфиринов. Затем флуоресценция, отделенная от обратно-отражённого излучения источника отрезающими светофильтрами 495 и 610 нм, регистрируется КМОП-камерой DCC3260C (Thorlabs, Inc. США). Широкополосный источник излучения 360-2600 нм SLS201L-M (Thorlabs, Inc. США) используется для получения изображений в белом свете.

Исследования проводились на лабораторных мышах линии BDF (C57Bl6xDBA) с привитым штаммом гепатоцеллюлярной карциномы H33 в правую часть средней доли печени (100 мкл, 50 тыс. клеток).

Предварительное препарирование мыши и визуальное определение опухоли печени было произведено врачом-хирургом. Далее производилась последовательная регистрация флуоресцентных изображений при использовании фильтров на 495 и 610 нм, а также в белом свете без использования фильтров.

Полученные флуоресцентные изображения области печени мыши со злокачественным новообразованием представлены на рисунке 2. Выделенная

область соответствует локализации узла опухоли относительно окружающих ее тканей. Так, при использовании фильтра на 495 нм возможна визуализация преимущественно флуоресценции флавинов, а при использовании фильтра на 610 нм происходит выделение из предыдущего изображения флуоресценции порфиринов (пик флуоресценции в диапазоне 635-640 нм). Соответственно, в зависимости от конкретных исследовательских задач, возможно определение мест накопления различных флуорофоров в тканях, что позволит локализовать опухоль, а также иные деструктивные процессы, протекающие в тканях.

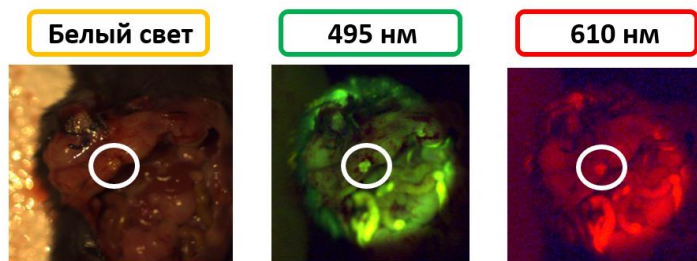


Рис. 2 – Флуоресцентные изображения печени мыши со злокачественным новообразованием

В дальнейшем требуется улучшения технологии, а также проведение достоверных и воспроизводимых экспериментальных измерений параметров опухолевых тканей для разработки диагностических критериев и внедрения технологии флуоресцентной визуализации в клиническую практику.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта №18-02-00669.*

#### *Библиографический список*

1. Currie E., Schulze A., Zechner R., Walther T.C., Farese R.V. Jr. Cellular fatty acid metabolism and cancer // *Cell Metabolism* 2013; v. 18, №2, p. 153–161.
2. Fox C.J., Hammerman P.S., Thompson C.B. Fuel feeds function: energy metabolism and the T-cell response // *Nature Reviews Immunology*, 2005; v. 5, №11, p. 844–852
3. E. Borisova, A. Gisbrecht, T. Genova-Hristova et al. Multispectral autofluorescence detection of skin neoplasia using steady-state techniques // *Proc. SPIE* 11047, 2019, 1104704
4. Y.A. Khristoforova, I.A. Bratchenko, O.O. Myakinin et al. Portable spectroscopic system for in vivo skin neoplasms diagnostics by Raman and autofluorescence analysis // *Journal of Biophotonics*, 2019, v. 12, №4, e201800400.